



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

**Asociación entre variables clínico laboratoriales y el
grado de severidad de necrosis pancreática en
pacientes del servicio de cirugía de páncreas del
HNERM en el periodo 2006 – 2007**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTOR

José Luis CONDE SALAZAR

ASESOR

Ramiro Noé CARBAJAL NICHÓ

Lima, Perú

2016



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Conde J. Asociación entre variables clínico laboratoriales y el grado de severidad de necrosis pancreática en pacientes del servicio de cirugía de páncreas del HNERM en el periodo 2006 – 2007 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Académico Profesional de Medicina Humana; 2016.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE MEDICINA



ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

Siendo las 15:00 horas del día veintidos de febrero del año dos mil dieciséis, en el Aula 2B del Pabellón de Aulas de la Facultad de Medicina, en cumplimiento de lo señalado en el inciso "c" del Art. 66 del Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (**R.R. 78337-84**), se reunió el Jurado integrado por los Doctores: Luis Enrique Podestá Gavilano (Presidente), Víctor Hugo Torres Cueva (Miembro) y Vides Ricra Hinostroza (Miembro).

Se realizó la exposición de la tesis titulada **"ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLES CLÍNICO LABORATORIALES Y EL GRADO DE SEVERIDAD DE NECROSIS PANCREÁTICA EN PACIENTES DEL SERVICIO DE CIRUGÍA DE PÁNCREAS DEL HNERM EN EL PERIODO 2006-2007"**, presentado por don **José Luis Conde Salazar**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, habiendo obtenido el calificativo de...CATORCE..... (14).

Dr. Luis Enrique Podestá Gavilano
Presidente

Dr. Víctor Hugo Torres Cueva
Miembro

Dr. Vides Ricra Hinostroza
Miembro



AGRADECIMIENTOS

A todos los docentes de la Escuela académico profesional de Medicina Humana que durante los años de educación del pregrado me han brindado a educación que permitió obtener los conocimientos que hicieron posible que pueda realizar este trabajo de investigación.

Al Dr. Luis Barreda Cevalco, quien me apoyo durante la elaboración del presente trabajo en el servicio de Cirugía de Páncreas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins siendo mi coasesor del mismo.

Al Dr. Ramiro Carbajal Nicho, asesor del presente trabajo de investigación

José Luis Conde Salazar

DEDICATORIA

A mis padres Hilda y Filólogo, quienes siempre me apoyaron durante mi carrera de manera incondicional, alentándome siempre a seguir adelante.

A mi hermano mayor Marco, por su guía y ejemplo.

José Luis Conde Salazar

ÍNDICE

RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: PLANEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1 Planteamiento del problema	3
1.2 Formulación de objetivos	4
1.3 Justificación de la investigación	4
1.4 Limitaciones del estudio	5
1.5 Viabilidad dl estudio	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA	6
2.1 Definiciones de pancreatitis y Epidemiología	6
2.2 Etiología de pancreatitis	7
2.3 Fisiopatología de necrosis pancreática	8
2.4 Presentación clínica	9
2.5 Índice de Severidad Tomográfico	10
2.6 Necrosis pancreática	10
2.7 Manejo	11
2.8 Complicaciones	12
CAPÍTULO III: SISTEMA DE HIPÓTESIS Y VARIABLES	13
3.1 Formulación de la hipótesis	13
3.2 Operacionalización de variables	14
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	17
4.1 Tipo de investigación	17
4.2 Diseño muestral	17
4.3 Instrumento	18
4.4 Plan de recolección	19
4.5 Análisis estadístico y procesamiento de los datos	19
4.6 Aspectos éticos	20
CAPÍTULO V: RESULTADOS	21
CAPÍTULO VI: DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS	37
CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES	42
CAPÍTULO VIII: RECOMENDACIONES	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
ANEXOS	50

RESUMEN

Objetivo: Determinar si existe asociación entre las variables clínico laboratoriales de ingreso con la severidad de necrosis pancreática en pacientes del servicio de cirugía páncreas del HNERM en el periodo 2006-2007.

Metodología: Estudio analítico observacional de tipo transversal, se revisa la historia clínica de 67 pacientes que cumplen con los criterios de selección y según la ficha de recolección de datos clínico laboratoriales, luego se realiza el análisis estadístico con el paquete SPSS v.22.0. Y se realiza la prueba chi cuadrado de variables independientes para determinar la asociación y luego la prueba de OR para ver si constituyen un factor de riesgo o de protección estas variables

Resultados: Se incluyeron 67 pacientes (M: 42, F: 25) con pancreatitis aguda grave, edad promedio de 49,87 años. La prueba chi cuadrado con un $p < 0.05$ y con 2 grados de libertad para el análisis derrame pleural vs grado de severidad de necrosis obtuvo un valor χ^2 de 0,502, no fue significativo, tampoco al análisis hipoalbuminemia vs grado de severidad de necrosis, se obtuvo un valor p de 0,433, no hubo diferencia significativa. Para las variables leucocitosis ($p=0.006$), hiperbilirrubinemia directa $p=0.004$) y hematocrito (0,025) se obtuvo asociación así como OR significativo (10,125), (16,5) y (0,144) respectivamente

Conclusiones: existe asociación entre la leucocitosis e hiperbilirrubinemia directa con la severidad de necrosis pancreática en pacientes del servicio de cirugía páncreas del HNERM en el periodo 2006-2007, además el nivel bajo de hematocrito constituye un factor de menor riesgo de tener IST grave.

Palabras clave: derrame pleural, hipoalbuminemia, necrosis pancreática, IST, leucocitosis, hiperbilirrubinemia, hematocrito.

ABSTRACT

Objective: To determinate the association between the clinical laboratory variables entrance to the severity of pancreatic necrosis in patients from the pancreatic surgery HNERM in 2006-2007.

Methodology: Analytical observational cross-sectional study, the medical records of 67 patients who meet the selection criteria and according to the data-gathering clinical laboratory data were reviewed, then the statistical analysis with SPSS v.22.0 package is performed. and chi square test is performed independent variables to determine the association and then test to see if OR constitute a risk factor or protective these variables

Results: acute with severe pancreatitis, average age of 49.87 years 67 patients (: 42, F 25 F) were included. The chi-square test with $p < 0.05$ and 2 degrees of freedom for analysis pleural effusion vs severity of necrosis obtained a value 0 of 0.502, was not significant, not to hypoalbuminemia analysis vs severity of necrosis was obtain ap of 0.433, no significant difference value. For leukocytosis variables ($p = 0.006$), direct hyperbilirubinemia $p = 0.004$) and hematocrit (0.025) as well as a significant association OR (10,125) it was obtained, (16.5) and (0.144), respectively

Conclusions: the association between leukocytosis and direct hyperbilirubinemia with the severity of pancreatic necrosis in patients from the pancreatic surgery HNERM in 2006-2007, plus low hematocrit level is a factor less risk of grave IST.

Keywords: pleural effusion, hypoalbuminemia, pancreatic necrosis, IST, leukocytosis, hyperbilirubinemia, hematocrit.

INTRODUCCIÓN

Un 20% de los pacientes con pancreatitis aguda grave, definida según los criterios de la revisión de Atlanta 2012, presentarán necrosis pancreática que ocupará más del 30% de extensión del páncreas (1); además, dentro las complicaciones, la infección de la necrosis puede ocurrir en el 20 a 30% de estos pacientes mientras que el 54% de ellos sufrirán un fallo orgánico. (2) Para determinar pronóstico del cuadro así como su evolución existen diversos scores, uno de los más importantes es el de Ranson, que es un predictor pronóstico de la severidad de un cuadro pancreático agudo de acuerdo a los resultados laboratoriales y clínicos, los criterios de Ranson tienen una variante tanto para la pancreatitis de etiología alcohólica así como para la biliar, en ambos casos, al momento de ingreso y a las 48 horas de iniciado el cuadro, quedó determinado por Atlanta que será criterio de severidad al encontrar un puntaje de Ranson mayor de 3. (Atlanta modificada). (3) (4) Otro predictor de gravedad es el puntaje del sistema APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) que reúne diversos criterios, que también se puede aplicar a otras entidades distintas a las de la pancreatitis aguda, sin embargo resulta poco práctico en la emergencia del hospital y según Atlanta se considera grave cuando tiene un puntaje mayor de 8. (5)

Por otro lado también se encuentran el algoritmo BISAP (bedside index severity acute pancreatitis) que analiza las cifras de BUN, el Glasgow, SIRS, edad y derrame pleural (6) (7) la comparación de BISAP y el APACHE II han mostrado similar rendimiento para predecir severidad (8) y el HAPS: (harmless acute pancreatitis score) que identifica en 30 minutos aquellos pacientes que van a presentar una evolución leve de la enfermedad y por lo que no hará falta ingreso en UCI, luego, esto ayuda a disminuir costes sanitarios. (9) Otros predictores como la clasificación SOFA ((Sequential Organ Dysfunction Assessment), evalúa en forma diaria el fallo orgánico múltiple a nivel de seis disfunciones orgánicas y permite durante las primeras 48 horas de ingreso en UCI predecir una tasa de mortalidad de al menos el 50%. La atención oportuna en la UCI de la pancreatitis aguda grave ha demostrado que puede disminuir la presentación de complicaciones, mortalidad y costos en el tratamiento.(10)

También en la actualización de los criterios de Atlanta (2012) se propone una nueva forma de clasificación de la Pancreatitis Aguda, recomendando el uso de la escala Marshall modificado con la finalidad de detectar de forma temprana datos de disfunción orgánica que agravan el pronóstico del paciente. La escala valora estos parámetros: renal, cardiovascular y respiratorio y clasifica al paciente con Pancreatitis Aguda en falla orgánica o sin falla orgánica, sinónimos de grave o leve, respectivamente.(11)

Uno de los principales y más frecuentes eventos durante la pancreatitis aguda es la necrosis de tejido pancreático que se produce. Como se menciona existen diversos scores y puntajes predictores de gravedad de pancreatitis aguda, unos más prácticos que otros, sin embargo no existe un predictor de **necrosis pancreática**, propiamente dicho. La identificación de pacientes con elevado riesgo para desarrollar una PA grave con necrosis va a ser crucial ya que de esto se derivará una estrecha vigilancia, una actitud de sospecha y una posible intervención. Por este motivo el objetivo de este estudio es identificar variables analíticas iniciales simples, de fácil determinación, realizables en todos los medios hospitalarios desde los primeros niveles de atención que pueda tomarse durante las primeras 48 horas, que es el momento más importante del cuadro y que estas variables clínico analíticas se puedan asociar y/o predecir el desarrollo de necrosis evidenciado en la tomografía practicada a pacientes con pancreatitis aguda grave.

CAPÍTULO I

PLANEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Una vez que el paciente ingresa a emergencia y es diagnosticado de pancreatitis aguda grave (PAG), debe ser manejado en UCI, y de acuerdo a criterios establecidos se opta por un manejo médico o en última instancia quirúrgico, esto de acuerdo a sus respectivas indicaciones, dentro del estudio de la PAG se imprescindible la realización de tomografía computarizada (TC) lo que va a permitir el mejor estudio del tejido pancreático, es decir, del grado de inflamación y/o necrosis presente y se determina mediante los criterios de Balthazar el índice de severidad tomográfico, mediante el análisis imagenológico de la extensión de necrosis pancreática que este presentando en ese momento el paciente (12) hasta ese momento al paciente ya se le ha realizado tanto el examen físico como las pruebas de laboratorio iniciales, entre ellas albuminemia, hemograma completo, perfil de coagulación, perfil hepático; además de las más importantes como la amilasa, lipasa y la PCR, por este motivo surge mediante la observación la pregunta siguiente:

¿Existe asociación entre variables clínico laboratoriales y el grado de severidad de necrosis pancreática en pacientes del servicio de cirugía de páncreas del HNERM en el periodo 2006 - 2007?

1.2 FORMULACIÓN DE OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar si existe asociación entre las variables clínico laboratoriales y el grado de severidad de necrosis pancreática en pacientes del servicio de cirugía de páncreas del HNERM en el periodo 2006 - 2007

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar si existe asociación entre la presencia o ausencia de derrame pleural y el grado de severidad de necrosis pancreática, hallada por el uso del índice de severidad tomográfico.
- Establecer si existe asociación entre presencia o ausencia de hipoalbuminemia y el grado de severidad de necrosis pancreática hallada por el uso del índice de severidad tomográfico
- Determinar si existe asociación entre niveles de resultados laboratoriales (leucocitos, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, perfil de coagulación, perfil hepático) y el grado de severidad de necrosis pancreática hallada por el uso del índice de severidad tomográfico.
- Establecer la etiología más frecuente de pancreatitis aguda grave.
- Determinar si el grado de severidad de necrosis pancreática es un factor de riesgo para mayor estancia hospitalaria.

1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El motivo por el cual se realiza esta investigación es porque, con respecto a la pancreatitis aguda existen predictores de gravedad pancreática, es decir de la clínica del paciente en general, sin embargo, específicamente no describen predictores para el grado de gravedad del IST; sean estos predictores exámenes de laboratorio simple o complejos por eso el presente estudio se relaciona con la búsqueda de exámenes laboratoriales básicos, al alcance de

los niveles de atención primarios y que puedan servir como cimientos para el desarrollo posterior de predictores de grado de IST para tener una conducta y sospecha mayor de severidad de necrosis en pacientes que inician el cuadro de PAG. El tipo de conocimiento que se estima obtener es clínico analítico, será beneficioso para la población que padece de esta enfermedad prevalente, la difusión parte del hecho se planea tomar como población a pacientes del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, este nosocomio, se plantea, es representativo de la población peruana en general y en particular representativo de los pacientes con PAG, pues es centro de referencia al ser un Hospital de cuarto nivel de atención.

1.4 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El diseño del estudio es retrospectivo además no es longitudinal, por lo cual no se puede obtener la incidencia directa de PAG de los pacientes en el servicio, por lo cual los resultados son una aproximación. La etiología de la pancreatitis aguda abarca un amplio cortejo, su idiosincrasia no es motivo en el presente estudio, se tiene en cuenta que también puede intervenir en la aparición de necrosis pancreática, así como la presencia de comorbilidades las cuales en este estudio se mencionan pero no se realiza el análisis como parte de un estudio con análisis multivariado, lo cual podría constituir una etapa posterior del estudio

1.5 VIABILIDAD DEL ESTUDIO

El estudio es viable, pues se dispone de campo clínico en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, los recursos humanos consiste en el personal encargado de la revisión correcta de historias clínicas, que es el mismo investigador, además los doctores y docentes del hospital apoyan tanto el acceso a las instalaciones de salud como al archivo del historias clínicas del hospital en el tiempo de realización del estudio. Previo al inicio se coordinó y se llevó el proyecto de investigación a la oficina de capacitación del HNERM, fue evaluado por el comité de investigación y luego, por el comité de ética del mismo hospital, una vez aprobado por estos comités, se empezó a ejecutar el trabajo.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

PANCREATITIS

La pancreatitis es la inflamación del páncreas, evento que puede presentarse como pancreatitis aguda o pancreatitis crónica (13) la inflamación aguda del páncreas puede ser edematosa (leve) o necrotizante (severa) según la última revisión de Atlanta 2012. La pancreatitis aguda (PA), o inflamación aguda del páncreas, es una enfermedad de variada presentación clínica que incluye desde casos leves y autolimitados hasta otros con fallo multiorgánico y muerte. La completa recuperación morfológica y funcional del páncreas es la regla, salvo en casos secundarios al consumo de alcohol y en formas graves que cursan con necrosis del parénquima pancreático.(14)

PANCREATITIS AGUDA GRAVE

La pancreatitis aguda grave (PAG) es una enfermedad inflamatoria caracterizada por dos estadios clínicos bien definidos (inicial y secundario): el inicial consiste en una reacción inflamatoria clínicamente similar al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), que evoluciona con disfunción y/o falla multiorgánica, cuyo manejo depende exclusivamente de medidas de soporte en las unidades de cuidados intensivos (UCI); el secundario se inicia generalmente en la segunda semana, se caracteriza por el desarrollo de complicaciones infecciosas pancreáticas y extrapancreáticas.(15-17)

EPIDEMIOLOGIA

La pancreatitis aguda presenta una incidencia mundial que varía entre 13-45 casos por cada 100.000 personas y una mortalidad global del 3-5%, pero puede alcanzar el 30% en las formas graves (13) la prevalencia de la pancreatitis aguda varían en las diferentes poblaciones, siendo de 11 - 23 pacientes /100 000 habitantes para USA y el Reino unido.(18) La incidencia de

en España se presenta cercana a 400 casos por millón de habitantes y por año. Es más frecuente entre la cuarta y sexta década de la vida (19)

ETIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA

La litiasis biliar es responsable de cerca del 40% de las PA (13) los cuales predisponen a la migración del cálculo hacia el conducto colédoco y a su vez obstrucción del mismo a partir del cual se produce acumulación y activación de enzimas pancreáticas que inician la inflamación.(20)

El alcoholismo crónico e importante es responsable aproximadamente del 40% de las PA siendo el contexto habitual un varón de unos 40 años de edad que consume 100-150 g de alcohol al día durante 10-15 años (21) el desenlace se debería a la obstrucción ductal por tapones proteicos y la lesión de la célula acinar por acción directa del alcohol y los radicales libres (19)

La presencia de un tumor es la tercera causa más frecuente tras la litiasis biliar y el alcoholismo crónico pudiendo ser este maligno (adenocarcinoma, más excepcionalmente un tumor endocrino) o benigno, sobre todo tumores intraductales papilares y mucinosos, presentes en cerca del 13% de la población general (22)

La pancreatitis metabólica representada principalmente por la hipertrigliceridemia superior al umbral de 10 mmol/l es una causa importante aún más en casos dependientes del consumo de glúcidos o de alcohol y su determinación al ingreso es fundamental. También la hipercalcemia superior a 3 mmol/l puede provocar una PA, sea cual sea la causa de la hipercalcemia. (23)

Varios sistemas génicos originan PA hereditarias. (24) Se trata de genes reguladores de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) (implicados también en la mucoviscidosis), inhibidores de la serina proteasa de tipo Kazal 1 (SPINK1) (inhibidores de la tripsina) y para la detección total de la quimiotripsina C (CTRC), la búsqueda de estas mutaciones en caso de PA recidivante, en un paciente menor de 35 años sin otra causa evidente resulta favorable (23)

La pancreatitis autoinmunitaria aparece por lo general a partir de los 40 años de edad, y en ocasiones se asocian a signos extra pancreáticos (síndrome de Mickulicz, fibrosis retroperitoneal, colangitis autoinmunitaria, enfermedad de

Crohn o rectocolitis hemorrágica). Se establece el diagnóstico sobre todo con las pruebas de imagen, en concreto con la colangiopancreato-RM, ante la presencia de un páncreas sin lobulaciones, liso, con conductos muy finos, incluso evanescentes, que originan amplias estenosis sin dilatación previa (23) Se ha descrito una larga lista de fármacos como potenciales causantes de PA, aunque la asociación está bien demostrada sólo para un grupo relativamente reducido que incluye a ácido valproico, azatioprina, didanosina, estrógenos, furosemida, mercaptopurina, pentamidina, sulfonamidas y tetraciclinas.(25)

FISIOPATOLOGIA DE LA NECROSIS PANCREATICA

La necrosis es el segundo mecanismo, luego de la apoptosis, de muerte celular en pancreatitis aguda, se presenta exclusivamente en condiciones patológicas, y produce disfunción mitocondrial severa, ruptura de la membrana plasmática y liberación de los constituyentes al espacio extracelular, se asocia con marcada respuesta inflamatoria; en la necrosis se encuentra una mayor disfunción mitocondrial manifestada por una mayor depleción de ATP, otros factores que regulan este tipo de muerte celular incluyen:

1. El PoliADP-ribosa polimerasa (PARP) que es activado por la ruptura del DNA durante la injuria celular y su activación utiliza ATP la cual aumenta su depleción.
2. El factor nuclear KB (NF-kB) y el sistema de fosfatidil inositol 3 quinasa (PI-3) que pueden promover la necrosis al aumentar la expresión del inhibidor de apoptosis (IAPs). En estudios experimentales la inhibición del NF-kB y el PI-3 podrían favorecer la vía de la apoptosis y no la de la necrosis, con mejoría de la severidad de la pancreatitis. (26)

En condiciones fisiológicas el calcio se encuentra localizado en el retículo endoplásmico y solamente se presentan pequeñas elevaciones transitorias de su concentración. En la pancreatitis hay una elevación de las concentraciones de calcio libre intracelular por su liberación desde el retículo endoplásmico aumentando en forma sostenida, esto ocasiona disfunción mitocondrial conduciendo a necrosis celular. Finalmente la catepsina B, la mayor enzima lisosomal pancreática se ha demostrado que contribuye a la necrosis pancreática posiblemente a través de la conversión de tripsinógeno a tripsina. (26)

En resumen, la severidad de la pancreatitis está relacionada a la magnitud del daño acinar pancreático inicial y la activación de la respuesta inflamatoria y endotelial que este daño genera y que ocasiona daños locales como la necrosis pancreática, la formación de pseudoquistes y abscesos y el compromiso sistémico y pulmonar por la liberación de mediadores inflamatorios en el páncreas o en otros órganos extrapancreáticos como el hígado. (26)

PRESENTACION CLINICA

La última revisión de Atlanta 2012 divide la presentación clínica en 2 etapas, una temprana de respuesta sistémica y una tardía de complicaciones locales; esta clasificación revisada identifica 2 fases de la pancreatitis aguda; la temprana (primeras 1 o 2 semanas) y tardía (a partir de la 3 semana). La pancreatitis aguda puede ser edematosa intersticial o pancreatitis necrotizante, esta última implica necrosis del parénquima pancreático y los tejidos peripancreáticos (más común), solo del parénquima pancreático (menos frecuente), o simplemente de los tejidos peripancreáticos (20%). La gravedad de la enfermedad se clasifica en 3 niveles: **leve, moderada y severa**. La pancreatitis aguda leve carece tanto de falla orgánica (según la clasificación del sistema de puntuación de Marshall modificado) y de las complicaciones locales o sistémicas. La pancreatitis aguda moderada muestra insuficiencia de órganos transitoria (<2 días), complicaciones locales, y / o exacerbación de la enfermedad coexistente; mientras que la pancreatitis aguda grave se define por la presencia de insuficiencia o falla orgánica persistente (insuficiencia orgánica que persiste de ≥ 2 días). (1). En esta segunda etapa se aprecia con mayor frecuencia la aparición de complicaciones como formación de colecciones líquidas, pseudoquistes, abscesos y necrosis las cuales posteriormente pueden llegar a infectarse o no, existiendo para ello diversos enfoques de tratamiento como la profilaxis antibiótica o simplemente el uso de nutrición enteral, que ha mostrado resultados favorables. Sin embargo esta clasificación según otros autores (Barreda) solo debe hacerse en **pancreatitis aguda leve o grave** (Ranson > 3, APACHE > 8; falla orgánica o elevación de la PCR mayor de 12) pues es una distinción más practica por el hecho que desde el ingreso del paciente a emergencia con la clínica de pancreatitis debe tomarse una decisión rápida terapéutica por lo mismo debe identificarse de inmediato y de manera

categoría si se trata de un cuadro leve o grave pues la conducta es distinta.
(20)

INDICE DE SEVERIDAD TOMOGRAFICO

La tomografía computada (TC) con contraste intravenoso ha demostrado ser de gran utilidad para el diagnóstico, reconocer complicaciones y evaluar el grado de inflamación y necrosis, estableciendo un pronóstico de severidad de la enfermedad. También se usa para guiar biopsias y drenajes percutáneos.(26, 27)

En la evaluación pronóstico de la PA clásicamente se han utilizado los criterios clínicos de Ranson y los imagenológicos de Balthazar que toman en consideración los grados de inflamación. Actualmente se ha agregado el llamado índice de severidad descrito en 1990 por el mismo autor y que evalúa en conjunto el grado de inflamación pancreática y el porcentaje de necrosis glandular. (28-30)

Los criterios tomográficos clásicos descritos en 1985 por Balthazar (31) clasifican las PA en cinco grados (A-B-C-D-E) en función al tamaño, contorno, densidad y existencia de enfermedad inflamatoria peripancreática con o sin la presencia de una o más colecciones líquidas.

NECROSIS PANCREATICA E IST

El índice de severidad de la TC (29) combina los criterios de Balthazar con el porcentaje de necrosis de la glándula pancreática. Se considera **necrosis pancreática el área glandular que no realza después de la administración de contraste endovenoso.** (29) (32) Se clasificó según el porcentaje de la glándula afectada en tres grupos:1) Menor al 30%. 2) Menor al 50%. 3) Mayor o igual al 50%. Se asignó un puntaje a cada grado de la clasificación clásica y a cada grupo de necrosis. Estos se suman obteniéndose el índice de severidad en TC que se clasifica en bajo (0-3 puntos); medio (4-6 puntos) y alto (7-10 puntos) (12) La necrosis se desarrolla rápidamente,

durante los cuatro o cinco primeros días desde el comienzo de la enfermedad, lo que ha sido confirmado por varios estudios, como el de Isenmann, publicado en Páncreas en 1993 (18)

Un dato muy importante, que se debe tener presente siempre, es que en el curso natural de la pancreatitis aguda con necrosis, la tasa de infección oscila entre 40% y 70%. (33)

MANEJO

El cuadro grave debe ser manejado en UCI y consiste en el manejo del dolor, así como la administración de nutrición enteral total, sea por sonda nasogástrica o por sonda nasoyeyunal (mejores resultados como profiláctico de infección de tejido pancreático), o también se puede optar por la nutrición parenteral en caso este indicada. El uso de antibióticos profilácticos es discutible pues es posible que el imipenem o el uso de ciprofloxacino con metronidazol por 14 días brinden una adecuada cobertura profiláctica en caso de necrosis pancreática, pero según nuevas series se ha demostrado que puede evitarse el uso de ellos mediante el uso exclusivo de nutrición enteral lo cual resulta favorable, pues evitaría la atrofia del epitelio intestinal y por consiguiente disminuiría la translocación bacteriana, que es la principal vía de acceso de estos agentes.(20)

La indicación quirúrgica se consideró exclusivamente para aquellos pacientes que muestren infección de necrosis pancreática, y aun en controversia queda la indicación de que deba realizarse la misma en caso de necrosis estéril y con persistencia de sepsis que no responda a terapia; la mejor indicación quirúrgica se establecería como la necrosectomía en un solo acto. (19)

Por ese motivo es importante que la clasificación sea práctica, para evitar la gravedad así como las complicaciones, además de las necrosis que constituyen una principal causa de morbilidad y mortalidad.(13)

COMPLICACIONES

A diferencia de las complicaciones locales descritas en la Clasificación Atlanta 1991, la historia natural, consecuencias, y definición de colecciones de páncreas y peripancreática están ahora mejor entendidas y definidas con acumulaciones agudas de líquido peripancreáticos, pseudoquistes pancreáticos, colecciones necróticas agudas (ANC) y "walled of necrosis". Otras complicaciones incluyen necrosis del colon, trombosis esplénica y de la vena porta, así como disfunción de la salida gástrica. (1)

Estas complicaciones locales retrasan el alta hospitalaria o requieren una intervención pero no necesariamente causan la muerte, condicionan a la persistencia de dolor abdominal, aumentos secundarios en la actividad de la amilasa / lipasa sérica, la insuficiencia de órganos, o fiebre / escalofríos generalmente rápido imágenes para la búsqueda de estas complicaciones. (1)

Las complicaciones sistémicas como renales, circulatorias, respiratorias o la insuficiencia de órganos o exacerbación de graves comorbilidades preexistentes relacionadas directamente a la pancreatitis aguda son ejemplos de complicaciones sistémicas relacionadas con el SIRS que acompaña a la pancreatitis aguda. Los ejemplos incluyen exacerbación de la enfermedad cardíaca subyacente (arteria coronaria enfermedad o insuficiencia cardíaca congestiva), diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva, enfermedad crónica del hígado. (1)

CAPÍTULO III

SISTEMA DE HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

Existe asociación entre variables clínico laboratoriales y el grado de severidad de necrosis pancreática en pacientes del servicio de cirugía de páncreas del HNERM en el periodo 2006 - 2007

3.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

3.2.1 CUADRO 1. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES EN ESTUDIO

VARIABLES CUALITATIVAS	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	CATEGORIAS	CRITERIOS PARA DEFINIR VALORES FINALES	INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE MEDICION
Derrame pleural	Extravasación en el espacio pleural proveniente de las membranas pleurales como consecuencia de fallo orgánico	Cualitativa	Nominal	Presencia de líquido pleural evidenciado por Radiografía de tórax o por TAC	<ul style="list-style-type: none"> ○ Presencia ○ Ausencia 	<p>Presencia : radio opacidad (RxTx) o hiperdensidad (TAC) en el espacio pleural</p> <p>Ausencia: no se observa lo descrito</p>	<p>Radiografía de tórax y/o</p> <p>Tomografía toracoabdominal</p>
Índice de severidad Topográfico	Grado de necrosis pancreática según la extensión en el tejido	Cualitativa	Nominal	Porcentaje de necrosis pancreática observada en la TAC abdominal dinámica	<ul style="list-style-type: none"> ○ Ausencia ○ Leve ○ Grave 	<p>Ausencia: 0 puntos</p> <p>Leve: IST < 5 Puntos</p> <p>Grave IST > 5 Puntos</p>	<p>Puntaje determinar al combinar los criterios de Balthazar junto con el grado de necrosis evidencia por la TAC abdominal dinámica</p>

Índice de severidad Topográfico	Grado de necrosis pancreática según la extensión en el tejido	Cualitativa	Ordinal	Porcentaje de necrosis pancreática observada en la TAC abdominal dinámica	<ul style="list-style-type: none"> ○ Leve ○ Moderado ○ Grave 	Leve: 0 a 3 Moderado: 4 a 6 Severo: 7 a 10	Puntaje determinar al combinar los criterios de Balthazar junto con el grado de necrosis evidencia por la TAC abdominal dinámica
VARIABLES CUANITATIVAS	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	INSTRUMENTO	CRITERIOS DE MEDICION	VALORES FINALES
Leucocitos	Cantidad de leucocitos en sangre	Cuantitativa	De razón	Leucocitos en sangre	Muestra de sangre	Media y desviación estándar	k/uL
Tiempo de Protrombina	Indicador de vía extrínseca de la coagulación			Indicador de vía extrínseca de la coagulación			Seg
Glicemia	Glucosa sérica			Glucosa sérica			mg/dL

Urea	Urea sérica		Urea sérica		mg/dL
Creatinina	Creatinina sérica		Creatinina sérica		mg/dL
Albumina	Albumina sérica		Albumina sérica		g/dL
Hemoglobina					g/dL
Plaquetas					Unidades/UI
Tiempo de tromboplastina parcial	Indicador de la vía intrínseca de coagulación		Indicador de la vía intrínseca de coagulación		Seg
Fibrinógeno	Proteína producida por el hígado que ayuda a detener el sangrado al favorecer la formación de coágulos de sangre				mg/dL
Hematocrito	hemoglobina por unidad de volumen		hemoglobina por unidad de volumen		%
transaminasas					UI/L

CAPITULO IV

METODOLOGÍA

4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

La Investigación realizada es de tipo cuantitativa y el diseño es un estudio analítico, observacional pues como investigador, no se controlan las variables, en este caso, los resultados laboratoriales; al evaluar un solo grupo y sin control y por ser la medición en un solo tiempo se trata de un estudio de tipo transversal analítico.

4.2 DISEÑO MUESTRAL

Unidad de análisis

La unidad de análisis es la historia clínica de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda grave, de los que haya registro en el servicio de Cirugía de Páncreas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo enero 2006 – diciembre 2007. El marco muestral está constituido por el registro de historias clínicas a partir de las cuales se obtendrá la información requerida para el análisis de datos. Se realiza la revisión de pacientes durante este periodo, pues cumplen con los criterios de selección, se tiene información completa de esos pacientes, así como un registro estricto proporcionado por el jefe de servicio de cirugía de páncreas del HNERM, por este motivo se opta, por realizar un muestreo por conveniencia.

Tamaño de muestra

El tamaño muestral, se obtiene por conveniencia, pues de todos los atendidos durante ese periodo, fueron 91 pacientes que cuentan con el registro de la información completa y variables necesarias para el estudio, de los cuales se obtuvo el registro de 67 durante la búsqueda.

Criterios de inclusión

- ✓ Pacientes que tengan el diagnostico de pancreatitis aguda grave registrada en la historia clínica.
- ✓ Pacientes que cuenten con tomografía durante las primeras 72h desde el inicio del cuadro, lo que permita determinar el IST
- ✓ Pacientes a quienes se les haya realizado radiografía y/o tomografía en la cual se pueda evidencia presencia o ausencia de derrame pleural.
- ✓ Pacientes a quienes se les haya tomado exámenes de laboratorio iniciales, al ingreso al hospital entre ellos hemograma, hematocrito, glucosa, urea, creatinina, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina, albuminemia, bilirrubinas totales y fraccionadas, transaminasas.

Criterios de exclusión

- ✓ Diagnosticados inicialmente como pancreatitis aguda en emergencia pero que después haya cambiado el diagnostico a alguna otra causa de abdomen agudo.
- ✓ Diagnosticados inicialmente como pancreatitis aguda en hospitalización pero que después haya cambiado el diagnostico a alguna otra causa de abdomen agudo.
- ✓ Pacientes que no cuenten con tomografía durante su estudio
- ✓ Pacientes a quienes no se les haya realizado las pruebas analíticas desde el ingreso al hospital.

4.3 INSTRUMENTO

Los datos serán obtenidos de manera indirecta, y fuente secundaria, pues se recurrirá a las historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de cirugía de páncreas del HNERM, dicha información está en el archivo de historias clínicas del HNERM; de la historia clínica se tomaran los siguientes datos del paciente: datos de filiación, datos clínicos (días de estancia, etiología, presencia o ausencia de derrame pleural, IST según Balthazar de las tomografías, resultado de exámenes como hemograma, glucosa, urea, creatinina, perfil de coagulación, albuminemia, bilirrubinas totales y fraccionadas, transaminasas).

4.4 PLAN DE RECOLECCIÓN

Se procederá a la revisión sistematizada de las historias clínicas de estos 94 pacientes del servicio de cirugía de páncreas del HNERM, previa autorización de la oficina de capacitación mediante el envío inicial del protocolo, y de ser necesario, de la comisión de ética del hospital, luego se podrá acceder al archivo de historias clínicas del nosocomio, la recolección será estructurada mediante un instrumento creado para sintetizar la historia en los datos requeridos (anexo1)

4.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

Se realizará el análisis con el paquete estadístico SPSS Versión 22.0, se codificará cada una de las variables de acuerdo a su naturaleza, para las nominales como derrame pleural se otorgará "SI" o "NO" para la presencia o ausencia de derrame, respectivamente; de igual manera para el IST, se dará valores y establecerá como grave (>5puntos) y leve (<5puntos) con valores 0 Y 1 respectivamente; también se recodificará las mismas en 3 grados de severidad bajo, moderado y leve para ampliar el análisis: para las variables cuantitativas como son los exámenes de laboratorio se introducirá los datos con los mismos valores según el sistema internacional de nomenclatura. Inicialmente se realizará la descripción de variables mediante medias, medianas, desviación estándar; para las variables cuantitativas se evaluará la distribución de los datos de forma gráfica mediante el histograma. Posteriormente se evaluará la distribución mediante la prueba de contraste Kolmogorov-Smirnov pues la cantidad total en estudio es mayor de 50.

Para analizar la variable cualitativa del grado de IST vs la variable cualitativa de presencia o ausencia de derrame pleural se realizará la prueba chi cuadrado de independencia, y para el análisis de la presencia o no de riesgo se hará mediante el OR.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio cuenta con la participación de seres humanos a través del registro de sus historias clínicas, por lo cual no existe contacto directo con los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda y estará sometido, de acuerdo a como considere necesario la unidad de capacitación del HNERM, a la evaluación por el comité de ética del hospital, no se cuenta con participación de población vulnerable (niños, presos, fetos, gestantes) el beneficio se puede evidenciar en generar conocimiento para terceros así como para los mismos participantes, pues se amplía el conocimiento y la aplicabilidad. Se cumplen las normas de buenas prácticas de Investigación en cumplimiento con el artículo 81 del CMP también, las consideraciones éticas, se enmarcaron en la Declaración de Helsinki, actualizada en: la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial, en Seúl-Corea, octubre de 2008. La información recabada durante el estudio será confidencial.

CAPITULO V

RESULTADOS

Se recolecto en total información de 67 pacientes los cuales cumplieron con los criterios de selección, todos con diagnóstico de pancreatitis grave a quienes se les realizo tomografía abdominal con fase dinámica así como los exámenes de laboratorio descritos a continuación.

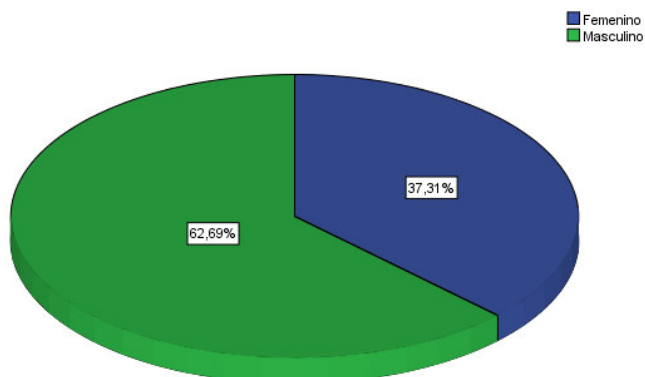
De los 67 pacientes 25 (37,3%) fueron mujeres y 42 (62,7%) varones, entre ellos la edad promedio fue de 49,87 años con una desviación estándar de 17,844 años, así como la mínima edad de presentación de pancreatitis grave dentro del grupo de estudio fue de 15 años y la máxima fue de 84 años. La moda del grupo fue de 40 años.

TABLA 1.1 CASOS PAG SEGÚN GENERO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Femenino	25	37,3	37,3
Masculino	42	62,7	100,0
Total	67	100,0	

PAG (pancreatitis aguda grave)

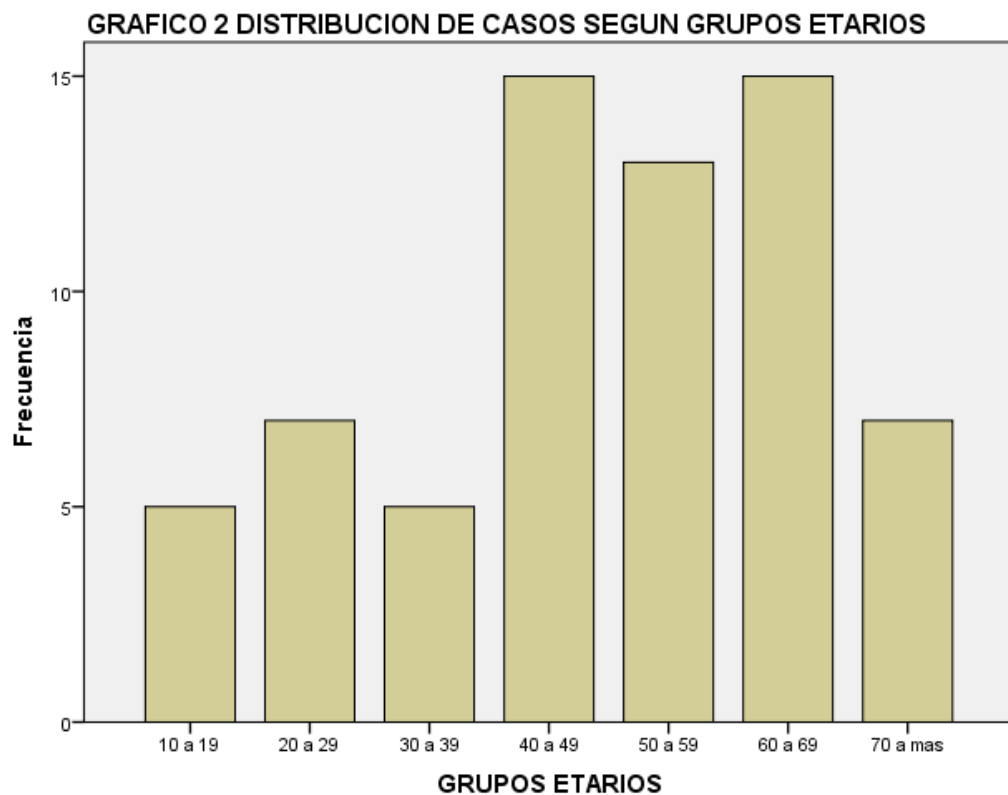
Grafico 1. Distribucion de frecuencias de PAG segun genero



La mayor cantidad de pacientes, según grupos etarios fue de 15 paciente tanto en el grupo de edad entre 40 a 49 años como para el grupo de edad entre 60 a 69 años.

TABLA 1.2 CASOS DE PAG SEGUN GRUPOS ETARIOS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
10 a 19	5	7,5	7,5	7,5
20 a 29	7	10,4	10,4	17,9
30 a 39	5	7,5	7,5	25,4
40 a 49	15	22,4	22,4	47,8
50 a 59	13	19,4	19,4	67,2
60 a 69	15	22,4	22,4	89,6
70 a mas	7	10,4	10,4	100,0
Total	67	100,0	100,0	

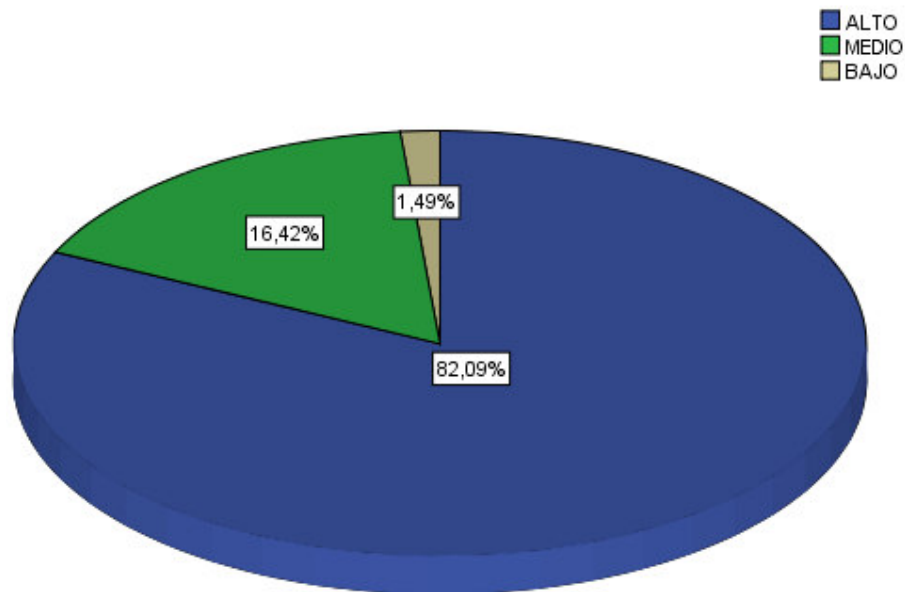


Al agrupar a los pacientes según el IST en tres categorías de severidad, se evidencio 55 (82,1%) en el grupo de severidad alta, 11 (16,4%) en el grupo de severidad media, y solo 1 (1,5%) paciente con severidad baja; mientras que al agruparlos en 2 según el IST leve (menor de 5) o grave (mayor o igual a 6) se obtuvo dentro del grupo de IST leve a 5 (7,5%) pacientes y en el grupo de IST grave a 62 (92,5%) pacientes.

TABLA 1.3 INDICE DE SEVERIDAD TOMOGRAFICA EN 3 CATEGORIAS

GRADO DE SEVERIDAD	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
ALTO	55	82,1	82,1	82,1
MEDIO	11	16,4	16,4	98,5
BAJO	1	1,5	1,5	100,0
Total	67	100,0	100,0	

GRAFICO 3. INDICE DE SEVERIDAD TOMOGRAFICA



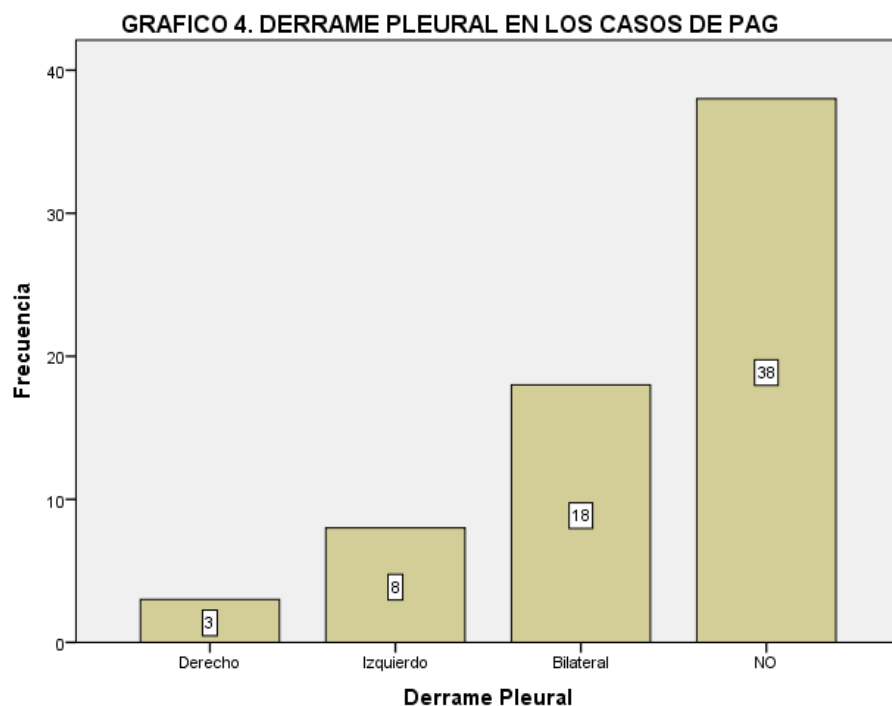
Con respecto a la presencia de derrame pleural 38 pacientes no presentaron derrame pleural constituyendo el 56,7%, además entre los que presentaron derrame pleural 29 (43,3%), este fue bilateral en 18 (26,9%) pacientes, mientras que solo fue izquierdo en 8 (11,9%) pacientes y por ultimo solo del lado derecho en 3 pacientes (3%).

TABLA 1.4 DERRAME PLEURAL EN PACIENTE CON PAG

DERRAME PLEURAL	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	29	43,3	43,3	43,3
NO	38	56,7	56,7	100,0
Total	67	100,0	100,0	

TABLA 1.5 TIPO DE DERRAME PLEURAL EN LOS CASOS DE PAG

DERRAME PLEURAL	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Derecho	3	4,5	4,5	4,5
Izquierdo	8	11,9	11,9	16,4
Bilateral	18	26,9	26,9	43,3
NO	38	56,7	56,7	100,0
Total	67	100,0	100,0	



Acerca del nivel de albumina sérica de los pacientes al ingreso a emergencia 45 (67,2%) de los pacientes mostraron hipoalbuminemia mientras que los 22 (32,8%) restantes no la mostraron; entre el grupo de hipoalbuminemia solo se encontró un solo pacientes con nivel de hipoalbuminemia severa (1,7 mg/dL)

TABLA 1.6. HIPOALBUMINEMIA EN LOS CASOS DE PAG

Hipoalbuminemia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	45	67,2	67,2	67,2
NO	22	32,8	32,8	100,0
Total	67	100,0	100,0	

La etiología se muestran a continuación, cabe añadir que dentro del grupo de otros se encontró una pancreatitis por LES así como 2 pacientes solo con antecedentes de HTA, entre los restantes de este grupo estuvieron aquellos con etiología desconocida.

TABLA 1.7 ETIOLOGIA DE PANCREATITS AGUDA GRAVE

Etiologia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
BILIAR	40	59,7	59,7	59,7
ALCOHOLICA	3	4,5	4,5	64,2
POST CPRE	4	6,0	6,0	70,1
HIPERTRIGLICERIDEMIA	1	1,5	1,5	71,6
NO BILIAR	19	28,4	28,4	100,0
Total	67	100,0	100,0	

Con respecto a las variables cuantitativas se determinó la media, mediana desviación estándar, también se realizó la prueba de Kolmogorov Smirnov para ver si la muestra seguía una distribución normal de acuerdo a cada una de las variables, y se optó por esta prueba pues el total de la muestra supera a los 50 casos, de esta manera se halló que solamente siguen distribución normal las variables hemoglobina, hematocrito, plaquetas, mientras que las demás no siguen una distribución normal.

TABLA 2.1.1 Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Percentil 25	Percentiles	
							Percentil 50 (Mediana)	75°
Albumina	67	3,2190	,78794	1,70	6,11	2,6000	3,1100	3,6000
PCR	67	33,087	21,9064	10,0	100,0	15,800	26,500	40,000
Ca	45	4,4513	2,08472	,64	12,70	3,6350	4,0100	4,4250
TH	67	38,93	19,746	10	114	27,00	35,00	45,00
Leucocitos	67	16487,70	13391,120	4460	114400	11530,00	14000,00	18710,00
Hb	67	13,111	2,6460	6,5	19,3	11,500	13,200	15,000
HTO	67	38,796	7,3163	22,3	55,8	34,000	39,200	43,600
PLT	67	309208,96	138300,347	10000	673000	206000,00	291000,00	370000,00

TABLA 2.1.2 Prueba de Kolmogorov-Smirnov para Normalidad

		Albumina	PCR	Ca	TH	Leucocitos	Hb	HTO	PLT
N		67	67	45	67	67	67	67	67
Parámetros normales ^{a,b}	Media	3,2190	33,087	4,4513	38,93	16487,70	13,111	38,796	309208,96
	Desviación estándar	,78794	21,9064	2,08472	19,746	13391,120	2,6460	7,3163	138300,347
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,115	,158	,285	,161	,230	,051	,060	,107
	Positivo	,096	,158	,285	,161	,230	,047	,046	,107
	Negativo	-,115	-,146	-,211	-,080	-,191	-,051	-,060	-,084
Sig. asintótica (valor p)		,029 ^c	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	,200 ^{c,d}	,200 ^{c,d}	,055 ^c

H0: la variable sigue una distribución normal

H1: la variable no sigue una distribución normal

Se considera distribución normal cuando el valor de $p > 0.05$ pues de esta manera no se rechaza la hipótesis nula

GRAFICO 5 DISTRIBUCION NORMAL DE LA HEMOGLOBINA

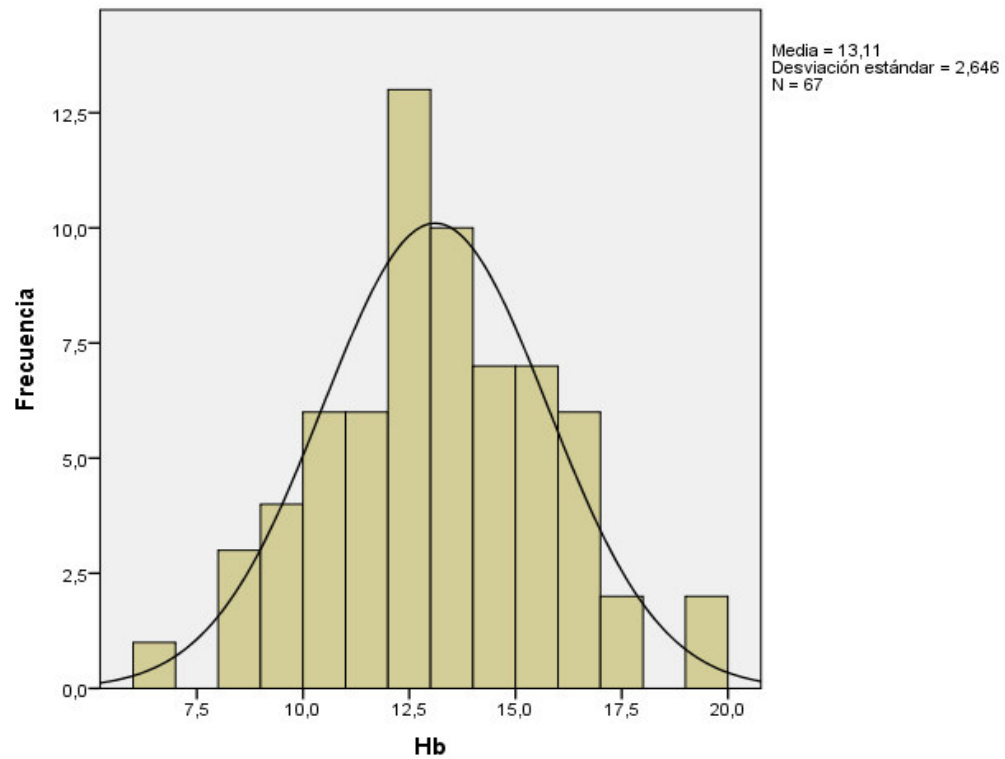
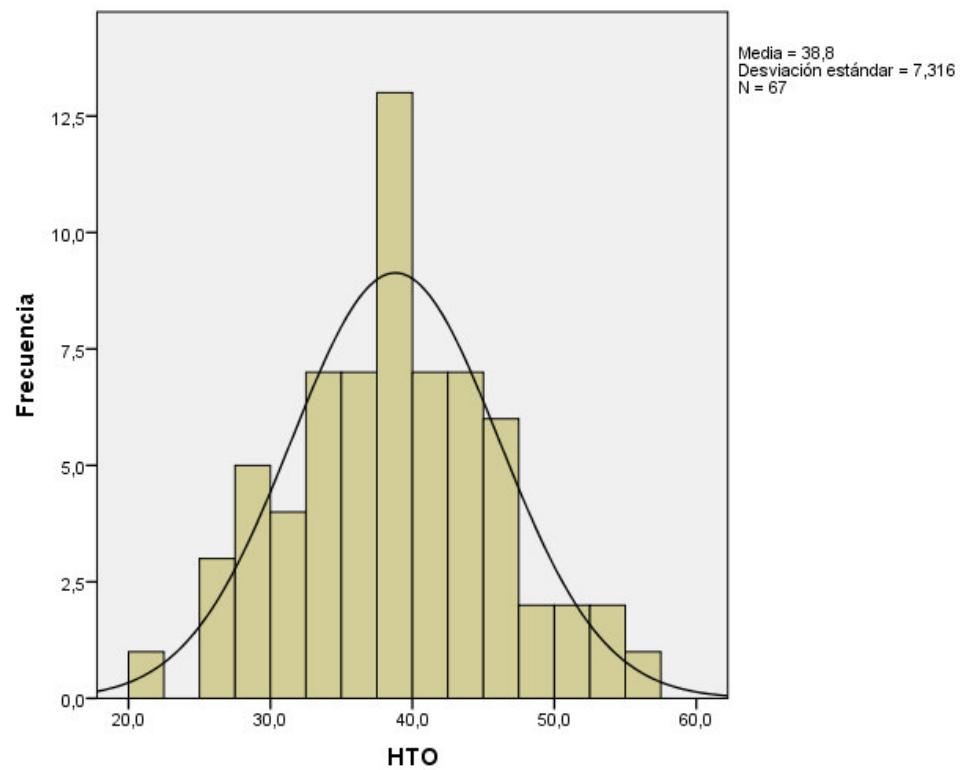


GRAFICO 6 DISTRIBUCION NORMAL DEL HEMATOCRITO



De igual manera al analizar las variables tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial (TTP), fibrinógeno (F), glucosa, urea y creatinina, cada uno con la media ,mediana, desviación estándar y al realizar la prueba de normalidad, ni uno de ellos tiene distribución normal.

TABLA 2.2.1 Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Percentiles		
						Percentil 25	Percentil 50 (Mediana)	75°
TP	67	12,6960	2,23116	10,00	26,00	11,4400	12,3700	13,2400
TTP	67	33,1434	9,15910	19,15	92,33	27,9900	32,0000	36,0900
F	67	645,694	284,1758	265,0	1821,0	440,000	573,000	781,000
G	67	145,24	74,815	64	366	96,00	124,00	164,00
U	67	35,15	24,674	5	134	19,00	29,00	43,00
Cr	67	1,0225	1,06637	,26	7,93	,6900	,7900	1,0000

TABA 2.2.2. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		TP	TTP	F	G	U	Cr
N		67	67	67	67	67	67
Parámetros normales ^{a,b}	Media	12,6960	33,1434	645,694	145,24	35,15	1,0225
	Desviación estándar	2,23116	9,15910	284,1758	74,815	24,674	1,06637
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,196	,196	,154	,179	,162	,315
	Positivo	,196	,196	,154	,179	,162	,315
	Negativo	-,148	-,144	-,102	-,148	-,136	-,237
Sig. asintótica (valor p)		,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c

H0: la variable sigue una distribución normal

H1: la variable no sigue una distribución normal

Se considera distribución normal cuando el valor de $p > 0.05$ pues de esta manera no se rechaza la hipótesis nula

Las variables Bilirrubina total, directa e indirecta así como las transaminasas y las fosfatasa alcalina también muestran su media, mediana y desviación estándar, no siguen distribución normal.

TABLA 2.3.1. Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Percentil 25	Percentil 50 (Mediana)	75°
BT	67	1,9133	2,38330	,20	13,00	,6000	1,0700	2,2400
BI	67	,9461	1,28706	,10	8,50	,3200	,5800	1,0700
BD	67	,9687	1,52753	,10	9,50	,2400	,4000	,9800
TGO	67	99,12	176,808	10	1220	26,00	40,00	87,00
TGP	67	67,40	95,049	8	652	21,00	40,00	78,00
FA	48	180,15	119,310	66	539	100,75	130,00	212,75

TABLA 2.3.2. Prueba de Kolmogorov-Smirnov corregida por Lilliefors para Normalidad

		BT	BI	BD	TGO	TGP	FA
	N	67	67	67	67	67	48
Parámetros normales ^{a,b}	Media	1,9133	,9461	,9687	99,12	67,40	180,15
	Desviación estándar	2,38330	1,28706	1,52753	176,808	95,049	119,310
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,236	,266	,285	,307	,266	,188
	Positivo	,234	,259	,275	,300	,249	,188
	Negativo	-,236	-,266	-,285	-,307	-,266	-,169
Sig. asintótica (valor p)		,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c

H0: la variable sigue una distribución normal

H1: la variable no sigue una distribución normal

Se considera distribución normal cuando el valor de $p > 0.05$ pues de esta manera no se rechaza la hipótesis nula

DERRAME PLEURAL VS GRADO DE SEVERIDAD DE NECROSIS PANCREATICA

1. PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS:

H0: “La presencia de derrame pleural no tiene relación con el grado de severidad de necrosis pancreática en pacientes del servicio de páncreas del HNERM durante el periodo 2006 - 2007”

H1: “La presencia de derrame pleural tiene relación con el grado de severidad de necrosis pancreática en pacientes del servicio de páncreas del HNERM durante el periodo 2006 - 2007”

2. NIVEL DE SIGNIFICANCIA: $\alpha = 0.05$

3. ESTADÍSTICO DE PRUEBA: CHI CUADRADO

$$X^2_{\text{calculado}} = [\sum (O_i - E_i)^2] / E_i$$

TABLA 3.1. VALORES OBSERVADOS Y ESPERADOS DE DERRAME PLEURAL VS GRADO DE SEVERIDAD DE NECROSIS PANCREATICA.

			GRADO DE SEVERIDAD (IST)			Total
			ALTO	MEDIO	BAJO	
DERRAME PLEURAL	SI	Recuento observado	23	5	1	29
		Recuento esperado	23,8	4,8	,4	29,0
	NO	Recuento observado	32	6	0	38
		Recuento esperado	31,2	6,2	,6	38,0
	Total	Recuento observado	55	11	1	67
		Recuento esperado	55,0	11,0	1,0	67,0

TABLA 3.2. CÁLCULO DE LA PRUEBA DE X^2

	Valor	gl	valor p
Chi-cuadrado de Pearson	1,380	2	,502
Razón de verosimilitud	1,744	2	,418
Asociación lineal por lineal	,606	1	,436
N de casos válidos	67		

Los grados de libertad (V) son calculados de la siguiente manera:

$$V = (\text{cantidad de filas} - 1) (\text{cantidad de columnas} - 1)$$

$$V = (2-1) (3-1) \quad V = 2$$

Por lo que con 2 grados de libertad y un nivel de significancia de 0.05 se ubica el valor de X^2 en tabla de valores críticos siendo este valor igual a 5,99

4. CRITERIOS DE DECISIÓN:

Ho se rechaza si $X^2_{\text{calculado}}$ es mayor o igual al X^2 de la tabla, con 2 grados de libertad, cuyo valor es: 5,99.

$$X^2_{\text{cal}} < X^2_{\text{tab}} = \text{No se rechaza la hipótesis nula } H_0$$

5. $X^2_{\text{cal}} = 1,380$

6. CONCLUSIÓN:

Por lo tanto existe evidencia para afirmar que a un nivel de significancia de 0.05, que la presencia de derrame pleural no tiene relación con el grado de severidad de necrosis pancreática en pacientes del servicio de páncreas del HNERM durante el periodo 2006 – 2007.

HIPOALBUMINEMIA VS GRADO DE SEVERIDAD DE NECROSIS PANCREATICA

1. PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS:

H0: “La presencia de hipoalbuminemia no tiene relación con el grado de severidad de necrosis pancreática en pacientes del servicio de páncreas del HNERM durante el periodo 2006 – 2007”

H1: “La presencia de hipoalbuminemia tiene relación con el grado de severidad de necrosis pancreática en pacientes del servicio de páncreas del HNERM durante el periodo 2006 – 2007”

2. NIVEL DE SIGNIFICANCIA: $\alpha = 0.05$

3. ESTADÍSTICO DE PRUEBA:

$$X^2_{\text{calculado}} = [\sum (O_i - E_i)^2] / E_i$$

TABLA 3.3 VALORES OBSERVADOS Y ESERADOS DE HIPOALBUMINEMIA VS GRADO DE SEVERIDAD DE NECROSIS PANCREATICA

			IST EN 3 CATEGORIAS			Total
			ALTO	MEDIO	BAJO	
Hipoalbuminemia	SI	Recuento observado	38	6	1	45
		Recuento esperado	36,9	7,4	,7	45,0
	NO	Recuento observado	17	5	0	22
		Recuento esperado	18,1	3,6	,3	22,0
	Total	Recuento observado	55	11	1	67
		Recuento esperado	55,0	11,0	1,0	67,0

TABLA 3.4. CÁLCULO DE LA PRUEBA DE X^2

	Valor	gl	Valor p	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,615	1	,433		
Corrección de continuidad ^b	,099	1	,753		
Razón de verosimilitud	,609	1	,435		
Prueba exacta de Fisher				,645	,372
Asociación lineal por lineal	,606	1	,436		
N de casos válidos	67				

Los grados de libertad (V) son calculados de la siguiente manera:

$$V = (\text{cantidad de filas} - 1) (\text{cantidad de columnas} - 1)$$

$$V = (2-1) (3-1) \quad V = 2$$

Por lo que con 1 grado de libertad y un nivel de significancia de 0.05 se ubica el valor de X^2 en tabla de valores críticos siendo este valor igual a 5,99

4. CRITERIOS DE DECISIÓN:

Ho se rechaza si $X^2_{\text{calculado}}$ es mayor o igual al X^2 de la tabla, con 1 grado de libertad, cuyo valor es: 5,99.

$$X^2_{\text{cal}} < X^2_{\text{tab}} = \text{No se rechaza la hipótesis nula } H_0$$

5. $X^2_{\text{cal}} = 0,615$

6. CONCLUSIÓN:

Por lo tanto existe evidencia para afirmar que a un nivel de significancia de 0.05, que la presencia de hipoalbuminemia no tiene relación el grado de severidad de necrosis pancreática en pacientes del servicio de páncreas del HNERM durante el periodo 2006 – 2007.

RIESGO DE GRADO DE SEVERIDAD DE NECROSIS SEGÚN PRESENCIA O AUSENCIA DE DERRAME PLEURAL

TABLA 4.1 RIESGO DERRAME VS GRADO DE SEVERIDAD DE NECROSIS

			IST en categorías		Total
			Grave	Leve	
DERRAME PLEURAL	SI	Recuento observado	26	3	29
		Recuento esperado	26,8	2,2	29,0
		% dentro de IST en categorías	41,9%	60,0%	43,3%
	NO	Recuento observado	36	2	38
		Recuento esperado	35,2	2,8	38,0
		% dentro de IST en categorías	58,1%	40,0%	56,7%
	Total	Recuento observado	62	5	67
		Recuento esperado	62,0	5,0	67,0
		% dentro de IST en categorías	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA 4.2. Estimación de riesgo OR

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para derrame sí o no (SI / NO)	,481	,075	3,090
Para cohorte IST en categorías = Grave	,946	,819	1,094
Para cohorte IST en categorías = Leve	1,966	,351	11,006
N de casos válidos	67		

CONCLUSIÓN:

El OR es 0,48 con un intervalo de confianza de [0,075 – 3.09] lo cual incluye a la unidad y no hace significativo el factor de riesgo.

VARIABLES LABORATORIALES VS GRADO DE SEVERIDAD DE NECROSIS PANCRATICA

TABLA 5.1 VARIABLES LABORATORIALES VS GRADO DE SEVERIDAD DE NECROSIS PANCREATICA

	IST(grave/leve)		
	valor P (chi cuadrado)	OR	IC
(SI/NO)			
LEUCOCITOSIS	0,006	10,125	[1,459 - 70,257]
ANEMIA (Hb)	0,025	0,144	[0,021 - 0,965]
ANEMIA (Hto)	0,025	0,144	[0,021 - 0,965]
PLAQUETOPENIA	0,509	-	-
TP prolongado	0,745	1,455	[0,151 - 14,006]
TTP prolongado	0,525	2,049	[0,215 - 19,507]
F prolongado	0,563	1,964	[0,191 - 20,152]
Hiperglicemia	0,897	1,13	[0,176 - 7,276]
Hiperuricemia	0,666	0,611	[0,064 - 5,85]
Cr ELEVADA	0,268	-	-
BT ELEVADA	0,05	-	-
BI ELEVADA	0,41	1,167	[1,019 - 1,336]
BD ELEVADA	0,004	16,5	[1,519 - 179,22]
TGO ELEVADA	0,116	5,185	[0,548 - 49,101]
TGP ELEVADA	0,018	-	-
FA ELEVADA	0,43	-	-

Remarcados aquellos valores estadísticamente significativos después de la prueba de hipótesis chi cuadrado así como un OR significativo al no incluir a la unidad.

Prueba de Hipótesis CHI CUADRADO

H0: No existe asociación entre las variables

H1: existe asociación entre las variables

El cuadro muestra que después de realizar la prueba de hipótesis con las respectivas variables de laboratorio que fueron previamente dicotomizadas, al realizar el **chi cuadrado de independencia** el resultado fue estadísticamente significativo entre para las variables :

Presencia de leucocitosis ($p=0,006$), anemia mediante hematocrito y hemoglobina en ambos casos con un valor $p=0,025$.; Bilirrubina directa elevada ($p=0,004$) y para TGP elevada ($p=0,018$) en estos casos se rechaza la hipótesis nula y se puede concluir que existe asociación entre las variables leucocitosis, anemia, bilirrubina directa y TGP elevadas con el grado de severidad de necrosis pancreática.

Además después de realizar la prueba **OR** se puede concluir:

- ✓ Aquellos paciente con **leucocitosis** tienen **10,125** veces el riesgo de presentar IST grave frente a aquellos que no tienen leucocitosis con un intervalo de confianza de [1,459 - 70,257] además su asociación fue significativa con la prueba de chicuadrado
- ✓ Los pacientes con **anemia** presentan **0,856 menos riesgo** de presentar IST frente a aquellos que no tienen anemia con un intervalo de confianza de [0,021 - 0,965] además su asociación fue significativa con la prueba de chicuadrado
- ✓ Las personas con **hiperbilirrubinemia indirecta** tienen **1,167** veces el riesgo de tener IST grave en comparación con los que no la presentan ,con un intervalo de confianza de [1,019 - 1,336]
- ✓ Y por último los paciente con **hiperbilirrubinemia directa** tienen **16,5 veces** el riesgo de presentar IST grave frente a aquellos que no, con un intervalo de confianza de [1,519 - 179,22] además su asociación fue significativa con la prueba de chicuadrado

CAPÍTULO VI

DISCUSIÓN

En este estudio, el objetivo fue evaluar la capacidad de los parámetros basales simples y analizar su posible asociación para predecir el desarrollo posterior de necrosis pancreática grave, se considera que es importante la identificación de estos marcadores que pueden predecir no solo el desarrollo de la necrosis en el páncreas sino también la aparición de infecciones y de colecciones peripancreáticas, lo antes posible durante la enfermedad curso.

Existen sistemas para evaluar el grado de severidad y que describen el fallo orgánico de la pancreatitis, como son el Ranson, APACHE II, Marshall, SOFA. Estos sistemas son esenciales para la evaluación clínica de los pacientes, pero tienen desventajas en la práctica clínica diaria, por ejemplo, el Ranson sólo es válido las primeras 48 horas, y la escala APACHE II no es específica de pancreatitis, además de que sus parámetros sólo pueden ser determinados de forma rutinaria en una Unidad de cuidados intensivos. (6) En un estudio realizado por Gravante G et al y publicado en 2009 se observó que aunque existen diferentes scores que intentan predecir gravedad de la pancreatitis ninguno es ideal para predecir mortalidad y sólo en APACHE II tiene una alta sensibilidad, especificidad y valores predictivos para ello.(34)

Se encontró diferentes estudios que utilizan índices pronósticos para predecir la evolución de dichos pacientes, que predicen mortalidad y severidad de la pancreatitis basándose en scores ya conocidos y datos clínicos y analíticos. Así, se ha publicado estudios que comparan índices como el BISAP con otros scores (Ranson, APACHE II, Índice de severidad en el TAC) para predecir severidad u otros que utilizan variables clínicas (edad) o analíticas (hematocrito, leucocitos, albúmina, Calcio, LDH o PCR) para dicho propósito (35-37)

Recientemente, se ha demostrado en estudios multicéntricos que el BUN puede predecir con fiabilidad el desarrollo de necrosis pancreática y mortalidad en pacientes con PA, mientras que en el presente estudio en el que se analizó la creatinina así como la urea, estos no mostraron diferencia significativa.(38, 39)

Por otra parte, algunos estudios han demostrado que la PCR (40, 41) y procalcitonina sérica (PCT) (42, 43) puede predecir el desarrollo de necrosis infectada en PA, de igual manera Barreda y colaboradores (20) mencionan el PCR como marcador importante de gravedad pancreática, en el presente estudio se observó de manera permanente que todos los pacientes tuvieron elevados los niveles de este reactante de fase aguda. Sin embargo los estudios con PCR han mostrado resultados contradictorios pues se estudia mejor al realizarse después de 48 h y puede alcanzar su valor máximo en la circulación sólo después de 72 a 92 h. (44) Incluso para la PCR, la sensibilidad y especificidad para predecir la infección de la necrosis pancreática era buena sólo en estudios en los que el valor más alto se realizó en serie durante un período de 2 semanas. Por otra parte, los valores de corte para PCR en estos estudios variaron considerablemente. (45) Esto excluye el uso de PCR como un predictor ideal.

La necrosis pancreática es considerada como un riesgo potencial de infección lo cual representa la principal causa de mortalidad tardía. Se puede considerar, pues, a la necrosis pancreática como el factor pronóstico determinante más importante en la pancreatitis aguda asociándose a mayor morbi mortalidad a corto y medio plazo, y a complicaciones locales (1/4 y 1/3 fallece, mortalidad total 2-10%).(46)

En el estudio de Muddana V, se confirma que cifras bajas de hematocrito al ingreso indicarán un bajo riesgo de desarrollo de necrosis pancreática, mientras que el incremento de las cifras de creatinina en las primeras 48 horas está fuertemente asociado al desarrollo de necrosis, (36) así también en el presente estudio se observó que existe asociación entre el hematocrito menor de 33 % con el grado de necrosis pancreática ($p=0,025$) además mostro un OR de 0,144 lo que significa un **0,856 menos riesgo** de presentar IST frente a aquellos que no tienen hematocrito menor de 33% con un intervalo de confianza de [0,021 - 0,965] además de ello, en el estudio, el resultado también mostro asociación y significancia con los mismos valores para la presencia de anemia, esto probablemente se pueda explicar debido a que la salida de líquido del intravascular hacia terceros espacios, determina mayor

gravedad de la reacción sistémica así como aumento del hematocrito, por contraste un menor nivel de hematocrito, está asociado con menor gravedad del cuadro y como factor protector frente a necrosis pancreática observado en este estudio.

Sin embargo, en este estudio, la creatinina sérica no se asoció con la presencia de necrosis en la TC, resultados similares a los obtenidos por Lankisch PG et al y publicado nuevamente en Gastroenterology en 2010, (37) el cual concluye que las cifras de creatinina elevadas durante las primeras 48 horas del ingreso no eran un buen marcador de necrosis pancreática en el primer episodio de una pancreatitis aguda de igual manera en este estudio no se obtuvo asociación significativa ($p = 0,268$) ante el aumento de la creatinina sérica frente a la necrosis pancreática.

En el estudio realizado por Durban Serrano se relacionaron significativamente con mayor riesgo de necrosis pancreática, la presencia de derrame pleural y la hipoalbuminemia al ingreso, esto contrasta con lo hallado en el presente estudio en el que el derrame pleural ($p=0,502$) y la hipoalbuminemia ($p=0,433$) no fueron significativas, lo que puede relacionarse con la diferencia entre ambos estudios, pues en el de Durban se asocia a la presencia o ausencia de necrosis pancreática mientras que en este estudio se buscó la asociación con IST leve o grave, es probable que a pesar de no ser significativa la asociación, pueda estar en fases iniciales de estudio por el hecho de haber una asociación ya conocida del derrame pleural y la pancreatitis, que se produce por irritación subfrénica, inflamación diafragmática y desarrollo de sufusiones en la pleura procedentes de la celda pancreática de aparición variable en la población (incidencia aproximada de 3-17%).(46) El cuadro clínico en estos casos está dominado por la sintomatología abdominal y los síntomas respiratorios consisten en dolor torácico, de características pleuríticas, y disnea, por esto debe ampliarse más el estudio con mayor cantidad de pacientes.

Además en el presente estudio se evidenció que la leucocitosis tuvo asociación ($p=0,006$) con la necrosis pancreática severa constituyendo un factor de riesgo de 10,125 veces de tener necrosis pancreática con IST grave frente a aquellos

que no tienen leucocitosis ,esto estaría relacionado con la fisiopatología de la pancreatitis aguda ,pues inicialmente tiene una fase precoz en la que se produce SIRS por la reacción sistémica, sin embargo ,este hallazgo es importante pues la leucocitosis puede funcionar también como posible predictor de IST grave.(20)

También la asociación de hiperbilirrubinemia directa ($p=0,004$) con severidad de necrosis pancreática con un OR de 16,5 veces le riesgo de tener IST grave frente a aquellos que no hayan presentado hiperbilirrubinemia directa y esto se explica pues la etiología más frecuente de este cuadro es la biliar, principalmente de carácter obstructivo, además como lo indica Vergara y Bufo, no solamente se puede presentar en caso de obstrucción sino simplemente puede aparecer en caso de gravedad. (47)

La TGP elevada resultó significativo con respecto a la asociación con grado de necrosis, sin embargo no se constituyó como factor de riesgo para un IST grave, mientras que la hiperbilirrubinemia indirecta tuvo un OR de 1,167 veces el riesgo de condicionar IST grave, pero en sendos resultados, estaría interviniendo la comorbilidad del paciente.

Es importante mencionar que de los 67 pacientes que entraron al servicio y los cuales requirieron todos el manejo previo por UCI, así como su estudio con TC y con las pruebas de laboratorio en estudio, tuvieron indicación quirúrgica 15 de ellos a los cuales se les realizó la necrosectomía en un solo acto, técnica mejor recomendada por Barreda (20) en estos casos los pacientes mostraron infección de la necrosis pancreática que fue demostrada mediante el cultivo de tejido obtenido mediante punción aspiración con aguja fina del tejido pancreático realizado en el servicio de radiología intervencionista, esta técnica es contrastada con la técnica de necrosectomía endoscópica en el estudio de los médicos peruanos Huerta y Tenorio (48), que concuerdan que la indicación clara para realizar una necrosectomía es la presencia de infección (evidenciada como presencia de gas en la tomografía o por la presencia de gérmenes en el Gram o cultivo) en la necrosis, en el contexto de un cuadro clínico de mala evolución y que además agregan que con el mayor uso de la ultrasonografía

endoscópica y el uso de endoscopia más invasiva, se está evaluando la eficacia y seguridad de la necrosectomía endoscópica. (46)

La necrosis estéril no requiere resolución quirúrgica, el tratamiento conservador es suficiente en la inmensa mayoría de los casos. Más aún, la cirugía en necrosis estéril, en vez de producir alguna mejoría, causa infección del tejido necrótico en una proporción no despreciable, aumentando la morbimortalidad.(49)

La mortalidad, el pronóstico en la pancreatitis necrótica es directamente dependiente de la presencia o ausencia de infección (Gram - > Gram+) de la necrosis. La necrosis infectada solo excepcionalmente mejora sin su remoción, su mortalidad es muy alta con tratamiento conservador. La necrosis infectada demostrada sigue siendo una indicación absoluta de un tratamiento invasivo, en primer lugar quirúrgico. Sin embargo, ya aparecieron alternativas de drenaje percutáneo y/o endoscópico, accesibles en algunos centros para casos seleccionados. (47)En el resto de pacientes que no requirieron intervención quirúrgica se realizó el manejo médico dentro del cual es crucial la nutrición enteral total y reservando el tratamiento antibiótico solamente para las infecciones manifiestas (20)

Se observa que todos los pacientes tuvieron estancia hospitalaria prolongada (mayor de 9 días) lo que cualitativamente puede describirse, es necesario ampliar esta variable, con motivo de otro estudio.

Como limitaciones del presente estudio se puede decir que el tamaño de la muestra no es lo suficientemente elevado, así como que se trata de un estudio retrospectivo, por lo que no se incluyeron variables que actualmente son más específicas como la procalcitonina (relacionada con el desarrollo de necrosis infectada).

En resumen la evaluación pronóstica inicial de los pacientes con pancreatitis aguda va a ser esencial, ya que existe una necesidad de aplicar precozmente un tratamiento adecuado. La importancia de nuestro estudio estriba en la utilidad de predecir el desarrollo de necrosis pancreática en pacientes con pancreatitis aguda y con ello su evolución clínica, mediante variables analíticas y radiológicas sencillas y fácilmente realizables en las primeras horas de ingreso de dichos pacientes, ya que una actuación temprana sobre ellos mejorará su pronóstico.

CAPÍTULO VII

CONCLUSIONES

Podemos concluir que, durante el periodo 2006 – 2007 el género que más sufrió de pancreatitis aguda es el masculino y la etiología más frecuente de la misma es la de cálculos biliares, todos los cuales fueron colecistectomizados una vez resuelto el cuadro de pancreatitis.

El 82,1 % de los pacientes presento grado de severidad de necrosis alto, con lo cual se puede concluir que en la población de pacientes del servicio de páncreas del periodo en estudio, la necrosis pancreática se puede presenciar durante la primera etapa con elevada frecuencia de la pancreatitis aguda grave.

Existe asociación entre la leucocitosis, hiperbilirrubinemia directa y TGP elevada con el grado de severidad de necrosis pancreática en pacientes del servicio de cirugía de páncreas en el periodo 2006 – 2007. El hematocrito bajo constituye un factor protector mientras que la leucocitosis y la hiperbilirrubinemia directa aumentan el riesgo de presentar IST elevado. No existe asociación entre hipoalbuminemia, derrame pleural con el grado de severidad de necrosis pancreática en pacientes del servicio de cirugía de páncreas en el periodo 2006 – 2007. Por lo tanto son exámenes importantes para tener en cuenta y optar por una conducta de alta sospecha frente al posterior desarrollo de necrosis pancreática de alta severidad.

Solo 15 pacientes fueron sometidos a necrosectomía en un solo acto, lo que demuestra que el adecuado manejo médico resulta beneficioso para la resolución completa del cuadro. Todos los pacientes tuvieron estancia hospitalaria prolongada (mayor de 9 días) con una media de 38,93 días.

CAPÍTULO VIII

RECOMENDACIONES

Se recomienda ampliar el presente estudio así como reproducirlo con una mayor cantidad de pacientes, y realizar las respectivas pruebas estadísticas de acuerdo a los hallazgos del presente estudio, esta es una enfermedad muy frecuente y requiere un manejo y decisión rápido para evitar que el grado de inflamación y formación de la necrosis progrese más, por eso pueden utilizarse las variables analizadas en el estudio, que son las básicas, para buscar su origen como posible factor de riesgo de eventos como la necrosis u otras complicaciones como el pseudoquistes o infección, y así establecer una conducta adecuada a tiempo.

Se sugiere realizar estudios con mayor grado de evidencia a partir de los resultados del presente estudio, análisis prospectivos, que incluyan modelos multivariantes y regresión logística que ayuden a predecir esta complicación y que los hallazgos significativos tal como la leucocitosis, hiperbilirrubinemia directa como factores de mayor riesgo y hematocrito como factor de menor riesgo, puedan establecer un mayor análisis posterior o score para predecir la severidad del IST.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sarr MG. 2012 revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2013;123 (3):118-124.
2. Navarro S, Amador J, Argüello L, Ayuso C, Boadas J, de las Heras G, et al. Recomendaciones del Club Español Biliopancreático para el Tratamiento de la Pancreatitis Aguda. Conferencia de Consenso. *Gastroenterología y Hepatología*. 2008;31(06):366-87.
3. Abu-Eshy Saeed A AMA, Nawar Eldawi, Abu Sabib Abdul-Rahman H Ranson's criteria for acute pancreatitis in high altitude: Do they need to be modified? *The Saudi Journal of Gastroenterology*. 2008;14(1):20-3.
4. Ranson JH RK, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*. 1974 Julio 139(1):69-81.
5. Knaus WA DE, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985 Oct;13(10):818-29.
6. Pérez Campos A, Bravo Paredes E, Prochazka Zarate R, Bussalleu A, Pinto Valdivia J, Valenzuela Granados V. BISAP-O y APACHE-O: utilidad en la predicción de severidad en la pancreatitis aguda según la clasificación modificada de Atlanta. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2015;35:15-24.
7. Lifan Chen GL, Qunyan Zhou, and Qiang Zhan. Evaluation of the BISAP Score in Predicting Severity and Prognoses of Acute Pancreatitis in Chinese Patients. *Int Surg*. 2013 Jan-Mar;98(1):6-12.
8. B U Wu RSJ, X Sun, Y Tabak, D L Conwell, P A Banks. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Pancreas*. 2008;57(12):1698-703.
9. Medicine ESolC. Guidelines for the utilisation of intensive care units. . *Intensive Care Med*. 1994;20(2):163-4.
10. A Muñoz-García MM-R, RM Huerta-Valerio, A López-González,, R Sánchez-Domínguez RV-A. SOFA como escala predictora de gravedad en pancreatitis aguda severa medida por los criterios de JPN. *Revista de Asociacion Mexicana de Medicina Critica y Terapia Intensiva*. 2014 Oct - Dic;28(4):245-57.

11. Jeanneth Verónica Morales Marca MIRA. Estudio comparativo entre las escalas marshall modificado y apache ii en la evaluación del estado de severidad de pacientes con diagnostico de pancreatitis aguda, en cinco hospitales de quito d.M., durante el período de enero 2013-agosto 2014. UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS PROGRAMA DE POSGRADO MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES. 2015 Mayo.
12. Drs. Jaime Schwaner C FRB, Adrián Cancino N, Osvaldo Torres R, Carlos Briceño C, Fernando Riquelme P. PANCREATITIS AGUDA: INDICE DE SEVERIDAD EN TC. EVALUACION DE COMPLICACIONES Y HOSPITALIZACION. Revista Chilena de Radiología. 2003;9(4):187-93.
13. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatology.13(4):e1-e15.
14. Farreras Valentí PaR. Medicina interna. 17 ed.
15. Doig CJ ZD, Fick GH, Laupland KB, Boiteau PJE, Shahpori R. Study of clinical course of organ dysfunction in intensive care. . Critical Care Medicine. 2004;32(2):384-90.
16. Dugernier TL LP, Wittebole X, Roeseler J, Latinne D, Reynaert MS,. Compartmentalization of the inflammatory response during acute pancreatitis: correlation with local and systemic complications. . American journal of respiratory and Critical Care Medicine. 2003;168(2):148-57.
17. H. W. Regulation of inflammation by the protein C system. Critical Care Medicine 2010;38(2 Suppl):S18-s25.
18. Anthony S. Fauci EB, Dennis L. Kasper. Principios de Medicina Interna. México DF. 17ª ed. ed2009.
19. Skinazi F LP, Bernades P. . Les pancréatites aiguës alcooliques révèlent-elles toujours une pancréatite chronique ? Gastroenterol Clin Biol 1995;19:266-9.
20. Targarona J BL. Pancreatitis Aguda capítulo 36. 455-65 p.
21. Lévy. P. Pancreatitis Aguda. EMC - Tratado de medicina 1 2015 Diciembre;19(1).

22. Rebours V B-RM, Schnee M, Ferec C, Le Marechal C, Hentic O. The natural history of hereditary pancreatitis: a national series. . Gut. 2009;58:97–103.
23. Be. Pancreatitis aguda: prevención y tratamiento de la infección. Gastroenterology. 1986;91(8):433-43.
24. Wu BU BO, Papachristou GI, Besselink MG, Repas K, van Santvoort HC,. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. Arch Intern Med. 2011;11:699-76.
25. Pelletier AL HP, Rebours V, Couvelard A, Vullierme MP, Maire F. Acute pancreatitis in patients operated on for intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: frequency, severity, and clinicopathologic correlations. Pancreas. 2010;39:658-61.
26. Paulson E VK, Keogan M. Acute pancreatitis complicated by gland necrosis: spectrum of finding on contrast-enhanced CT. . AJR. 1999;172:609-13.
27. Jacobs J., Birnbaum B. Computed tomography evaluation of acute pancreatitis. Seminars in Roentgenol 2001; 2: 92-98.
28. Balthazar E, Robinson D, Megibow A. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology 1990; 174: 331-336.
29. Beltrán C, Berger Z, Gálvez S, Watkins G. Consenso Nacional sobre diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda. Rev. Chilena de medicina intensiva 2001; 16 (2): 100-113.
30. Echeverría F, Martínez B, López F. Criterios pronósticos de pancreatitis aguda. Importancia de la valoración de la necrosis pancreática mediante TC con contraste intravenoso. Radiología 1997; 39 (10): 685-691.
31. Balthazar E., Ranson J, Naidich D. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. Radiology 1985; 156: 767-772.
32. Balthazar E. Acute pancreatitis: Assessment of severity with clinical and CT evaluation. Radiology 2002; 223:603-613.
33. Armengol-Carrasco M, Oller B, Escudero LE, Roca J, Gener J, Rodríguez N, et al. Specific prognostic factors for secondary pancreatic infection in severe acute pancreatitis. Dig Surg 1999;16:125e9.

34. Gravante G, Garcea G, Ong SL, Metcalfe MS, Berry DP, Lloyd DM et al. Prediction of mortality in acute pancreatitis: a systematic review of the published evidence. *Pancreatology*.2009;9(5):601-14.
35. William M. Steinberg. Pancreatitis Aguda. En: Sleisenger y Fordtran. Enfermedades digestivas y hepáticas. Vol. 1. 8ª ed. Madrid: Elsevier; 2008. p. 1241-1269.
36. Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, Slivka A, Papachristou GI. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*,2009;104 (1):164-70.
37. Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. High serum creatinine in acute pancreatitis: a marker for pancreatic necrosis. *Am J Gastroenterol* 2010;105(5):1196-20.
38. Rau B, Steinbach G, Gansauge F, Mayer JM, Grunert A, Beger HG. The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Gut* 1997;41:832e40.
39. Mandi Y, Farkas G, Takacs T, Boda K, Lonovics J. Diagnostic relevance of procalcitonin, IL-6 and sICAM-1 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 2000;28:41e9.
40. Dambrauskas Z, Pundzius J, Barauskas G. Predicting development of infected necrosis in acute necrotizing pancreatitis. *Medicina (Kaunas)* 2006;42:441e9.
41. Gardner TB, Vege SS, Chari ST, Petersen BT, Topazian MD, Clain JE, et al. Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality. *Pancreatology* 2009;9:770e6.
42. Talukdar R, Nechutova H, Clemens M, Vege SS. Could rising BUN predict the future development of infected pancreatic necrosis? *Pancreatology*. 2013 7//;13(4):355-9.
43. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips ARJ, Windsor JA. Organ Failure and Infection of Pancreatic Necrosis as Determinants of Mortality in Patients With Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*.139(3):813-20.
44. Dambrauskas Z, Pundzius J, Barauskas G. Predicting development of infected necrosis in acute necrotizing pancreatitis. *Medicina (Kaunas)* 2006;42:441e9.

45. Barauskas G, Svagzdys S, Maleckas A. C-reactive protein in early prediction of pancreatic necrosis. Medicina (Kaunas) 2004; 40(2):135-40.
46. Durban S. Lucia Variables asociadas a necrosis pancreática en pacientes con pancreatitis grave. Universidad Autonoma de Barcelona.
47. Bartlett John G Compendio de Terapeutica antiinfecciosa Editirial WAVERL Y HISPANICA S.A. Sepsis intrabdominal :Selección de Antibióticos. 2001 259-261
48. Tratamiento médico de la pancreatitis aguda. Rev Med Hered. 2013;24:231-6.
49. Berger Z. PANCREATITIS AGUDA. Sociedad de Gastroenterología del Perú. (122-134).

ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS DE LAS HISTORIAS CLINICAS

EDAD _____ SEXO _____

ETIOLOGIA DE LA PANCREATITIS _____

TIEMPO DE TOMOGRAFIA, _____

IST _____

COMORBILIDADES _____

DERRAME PLEURAL: PRESENCIA _____ AUSENCIA _____

EXAMENES DE LABORATORIO

Leucocitos _____

Hemograma _____

Hematocrito _____

Plaquetas _____

Tiempo de protrombina _____

Glucosa _____

Urea _____

Creatinina _____

Albumina _____

PCR _____

Calcio _____

Bilirrubinas totales y fraccionadas _____

Tiempo de hospitalización _____

ANEXO 2

Criterios de Ranson para pancreatitis aguda.

Pancreatitis biliar			
Ingreso		48 horas de hospitalización	
Edad	>70 años	Caída del hematocrito	>10 puntos
Leucocitos	>18.000	Aumento del BUN	>2 mg/dl
Glucosa	>220 mg/dl	Calcio sérico	<8 mg/dl
LDH	>400 U/l	Déficit base	>5 mEq/l
GOT	>250 U/l	Déficit volumen	>4 L

Pancreatitis no biliar			
Ingreso		48 horas de hospitalización	
Edad	>55 años	Caída del hematocrito	>10 puntos
Leucocitos	>16.000	Aumento del BUN	>5 mg/dl
Glucosa	>200 mg/dl	Calcio sérico	<8 mg/dl
LDH	>350 U/l	Déficit base	>4 mEq/L
GOT	>250 U/l	paO ₂	<60 mm Hg
		Déficit volumen	> 6 L

de la suma del Balthazar más el grado de la extensión de necrosis en porcentaje.

TABLA 1

Grados tomográficos de la pancreatitis aguda

Puntuación según los hallazgos en la TC (grados de Balthazar-Ranson para TC)		
Grado	Hallazgos	Puntuación
A	Páncreas normal	0
B	Aumento del tamaño focal o difuso	1
C	Páncreas anormal con inflamación peripancreática	2
D	Una colección intra o peripancreática	3
E	Dos o más colecciones intra o peripancreáticas	4

Puntuación según la extensión de la necrosis en la TC con contraste	
Porcentaje de necrosis del páncreas	Puntuación
0	0
< 30%	2
30-50%	4
> 50%	6

Grado de Balthazar-Ranson (0-4) + necrosis (0-6) = puntuación total (0-10). TC: tomografía computarizada.

ANEX

O 3

INDIC

E DE

SEVE

RIDAD

TOMO

GRAFI

CO,

determ

inado

a partir

ANEXO 4

Variables Fisiológicas	Rango elevado					Rango Bajo				
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	Puntos
Temperatura - rectal (°C)	≥41°	39 a 40,9°		38,5 a 38,9°	36 a 38,4°	34 a 35,9°	32 a 33,9°	30 a 31,9°	≤29,9°	
Presión arterial media (mmHg)	≥160	130 a 159	110 a 129		70 a 109		50 a 69		≤49	
Frecuencia cardíaca (respuesta ventricular)	≥180	140 a 179	110 a 139		70 a 109		55 a 69	40 a 54	≤39	
Frecuencia respiratoria (no ventilado o ventilado)	≥50	35 a 49		25 a 34	12 a 24	10 a 11	6 a 9		≤5	
Oxigenación : Elegir a o b a. Si FiO2 '0,5 anotar P A-aO2 b. Si FiO2 < 0,5 anotar PaO2	≥500	350 a 499	200 a 349		<200 PO2>70	 PO2 61 a 70		 PO2 55 a 60	 PO2<55	
pH arterial (Preferido)	≥7.7	7.6 a 7.69		7.5 a 7.59	7.33 a 7.49		7.25 a 7.32	7.15 a 7.24	<7.15	
HCO3 sérico (venoso mEq/l)	≥52	41 a 51,9		32 a 40,9	22 a 31,9		18 a 21,9	15 a 17,9	<15	
Sodio Sérico (mEq/l)	≥180	160 a 179	155 a 159	150 a 154	130 a 149		120 a 129	111 a 119	≤110	
Potasio Sérico (mEq/l)	≥7	6 a 6,9		5,5 a 5,9	3,5 a 5,4	3 a 3,4	2,5 a 2,9		<2,5	
Creatinina sérica (mg/dl) Doble puntuación en caso de fallo renal agudo	≥3,5	2 a 3,4	1,5 a 1,9		0,6 a 1,4		<0,6			
Hematocrito (%)	≥60		50 a 59,9	46 a 49,9	30 a 45,9		20 a 29,9		<20	
Leucocitos (Total/mm3 en miles)	≥40		20 a 39,9	15 a 19,9	3 a 14,9		1 a 2,9		<1	
Escala de Glasgow Puntuación=15- Glasgow actual										
A. APS (Acute Physiology Score) Total: Suma de las 12 variables individuales										
B. Puntuación por edad (≤44 = 0 punto; 45-54 = 2 puntos; 55-64 = 3 puntos; 65-74 = 5 puntos; ≥75 = 6 puntos)										
C. Puntuación por enfermedad crónica (ver más abajo)										
Puntuación total APACHE II (Suma de A+B+C)										

ANEXO 5

Organ system	Score				
	0	1	2	3	4
respiratory (PaO ₂ /FIO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	≤101
renal ^b (serum creatinine, μmol/l)	≤134	134-169	170-310	311-439	>439
cardiovascular (systolic blood pressure, mmHg)	>90	<90 responsive to fluid resuscitation	<90 not responsive to fluid resuscitation	<90 pH <7.3	<90 pH <7.2

^a a score of ≥2 in any one organ system defines "organ failure"

^b scoring patients with pre-existent chronic renal failure depends on the extent of deterioration over baseline renal function; calculations for baseline serum creatinine >134 μmol/l or >1.4 mg/dl are not available

Off inotropic support

ANEXO 6

PARAMETROS DEL SCORE BISAP
1. BUN>25 mg/dl
2. Deterioro del estado mental (Escala de coma de Glasgow < 15)
3. SIRS: Definido como 2 o más de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> a. Temperatura < 36°C ó > 38°C b. Frecuencia Respiratoria > 20 x min o PaCO₂ < 32 mmHg c. Frecuencia Cardíaca > 90 x min d. Leucocitos < 4000 ó > 12000 cel/mm³ o abastionados > 10%
4. Edad > 60 años
5. Efusión Pleural

TABLA 1: Parámetros usados para puntuar el Score BISAP

ANEXO 7

Sistema de valoración de la disfunción orgánica SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)

Puntuación SOFA					
	0	1	2	3	4
Respiratorio: Po ₂ /FiO ₂	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200*	≤ 100*
Renal: Creatinina/Diuresis	< 1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 3,4	3,5 - 4,9 < 500 ml/día	≥ 5 < 200 ml/día
Hepático: Bilirrubina	< 1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 5,9	6,0 - 11,9	≥ 12
Cardiovascular PAM o Fármacos	No hipotensión	PAM < 70	Dopa ≤ 5 ó Dobutamina	Dopa > 5 ó NA ≤ 0,1	Dopa > 15 ó NA > 0.1
Hematológico: Plaquetas	> 150.000	≤ 150.000	≤ 100.000	≤ 50.000	≤ 20.000
Neurológico: GCS	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6

Respiratorio: pO₂/FiO₂ en mmHg. Puntos 3-4 solo se valoran si precisa ventilación mecánica.

Renal: Creatinina en mg/dl. Puntos 3-4 en caso de fracaso renal funcional u oligoanuria.

Hepático: Bilirrubina en mg/dl.

Cardiovascular: PAM (presión arterial media) en mmHg. Fármacos vasoactivos administrados durante más de 1 hora. Dopa = Dopamina. NA = Noradrenalina o Adrenalina (dosis en mcg/kg/min).

Neurológico: GCS = Glasgow Coma Score